



Grossgefäss-Vaskulitiden, Polymyalgia rheumatica, Polyarteritis nodosa

Themenblock Bewegungsapparat FS 2025

M. Becker, Klinik für Rheumatologie, USZ

Bewegungsapparat



Bewegungsapparat

Wirbelsäule
Gelenk-Arthrose

degenerative/belastungsbedingte Erkrankungen

Sehnen / Entesen
Periarthropathie
Bursitis
Synovitis villonodularis
Zyste / Ganglion
Nervenkompression

Lokalisiert

Myopathien (nicht entzündlich)
Fibromyalgie
Hypermobilität

Generalisiert

Weichteilerkrankungen

Osteogenesis imperfecta
Osteoporose
Osteomalazie
M. Paget
Hyperparathyreoidismus

Knochenerkrankungen

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)

Weitere

Themenblock Bewegungsapparat: Rheumatologie

Entzündliche Erkrankungen

autoimmun/autoinflammatorisch

Juvenile idiopathische Arthritis
Rheumatoide Arthritis (RA)
Spondyloarthritis (SPA) axial und peripher
Psoriasisarthritis
Enteropathische SPA (Crohn/Colitis)
SAPHO
Reaktive Arthritis (HLA B27 pos.)
Spondyloarthritis

Systemischer Lupus erythematoses
Sjögren-Syndrom
Systemische Sklerose (TB IAS)
Poly-/Dermatomyositis (TB IAS)
Mixed connective tissue disease (6. SJ)
Kollagenosen

Kleingefäß-Vaskulitis (Granulomatose + Polyangiitis, Kryoglobulinämie)
Panarteriitis nodosa
Grossgefäß-Vaskulitis (Riesenzellarteriitis, Takayasu)
M. Behçet
Vaskulitiden

Polymyalgia rheumatica

Sarkoidose (6. SJ)
Morbus Still
Zöliakie (Sprue)
IgG4-assoziierte Erkrankung
Weitere

Kristallenerkrankungen

Gicht
Calciumpyrophosphat-Arthropathie

Mikrobielle Erkrankungen

Infektarthritis (Bakterien inkl. Gonokokken, Viren, Mykobakterien)
Infekt assoziiert: reaktive Arthritis
Spondylodiszitis
Osteomyelitis
Borrelien (TB IAS)
M. Whipple

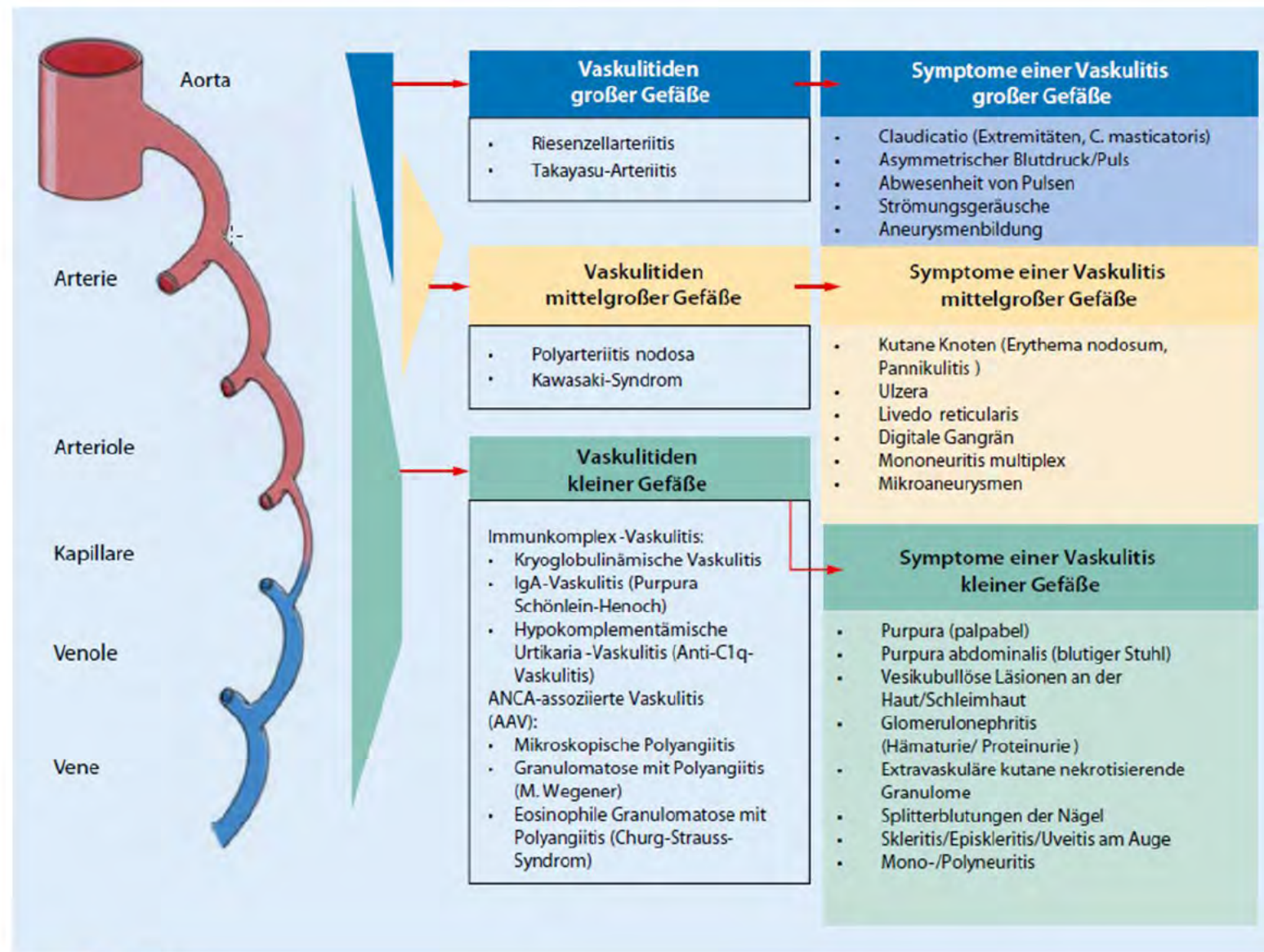
Grossgefäss-Vaskulitiden, Polymyalgia rheumatica, Polyarteritis nodosa

Lernziele der Lektion

- Definition und Pathogenese beschreiben (siehe auch Themenblock SIA)
- Anamnese durchführen, typische Symptome benennen
- klinische Untersuchung durchführen, typischen Befunde benennen und erkennen
- weiteren Abklärungen aufführen und typischen Befunde erklären (inklusive Organbefall, Labor, Bildgebung)
- Differentialdiagnosen erläutern
- bei einem Patienten anhand von Anamnese, klinischer Untersuchung und weiteren
- Abklärungsbefunden das Krankheitsbild diagnostizieren und erläutern
- Therapieoptionen benennen

Grossgefässvaskulitiden:

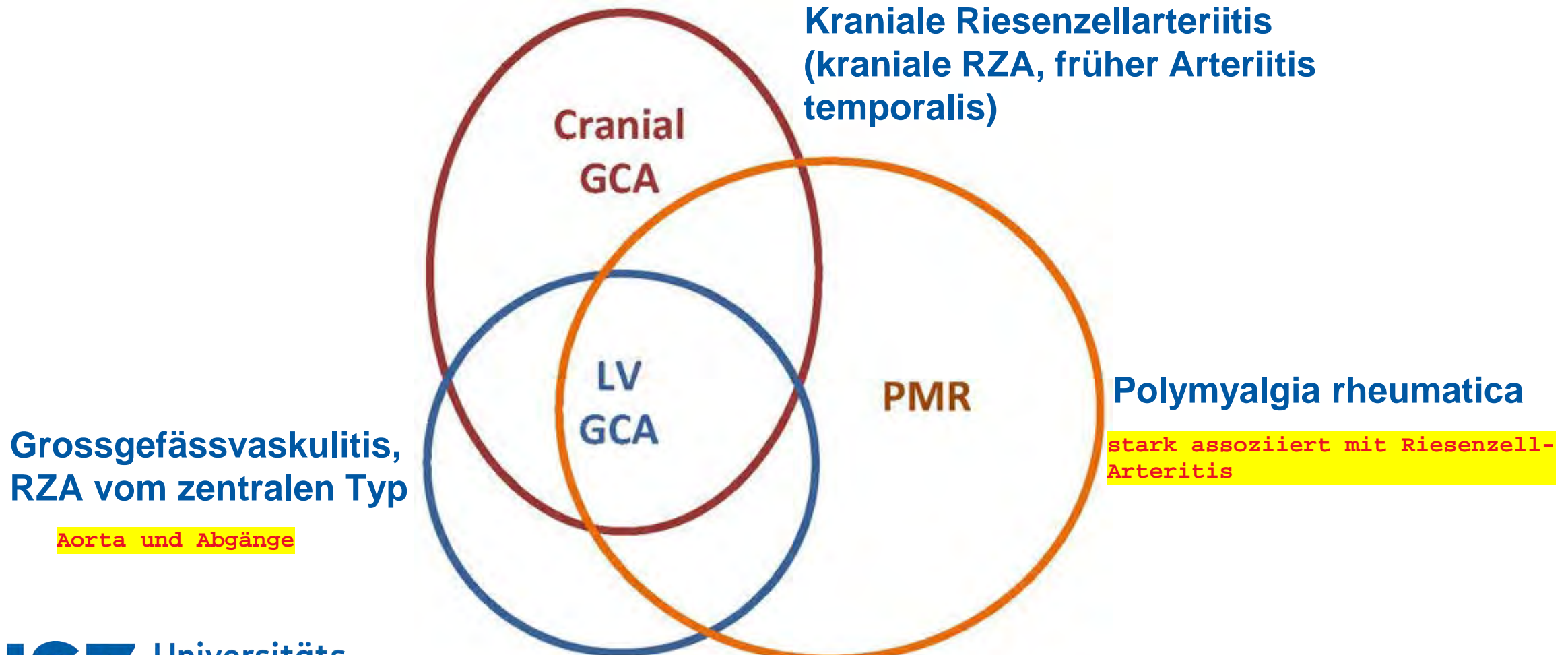
Riesenzellarteriitis (assoziiert:
Polymyalgia rheumatica), Takayasu-
Arteriitis



äußern sich nicht durch Hautveränderungen oder Glomerulonephritis

Riesenzellarteritis kommt in 3 Spielarten vor:

Riesenzellarteriitis (RZA)



Riesenzellarteriitis (RZA)

Lebensalter >50J. **Wenn Patient jünger --> nochmal nachdenken**

F:M = 2-3:1

Inzidenz

- Skandinavien >17/100`000 > 50 J.
- Südeuropa <12/100`000 > 50 J.
- Wesentlich seltener in anderen ethnischen Gruppen
- PMR 3x häufiger

Gemeinsames Auftreten

- 20%-30% RZA bei Vorliegen einer Polymyalgia rheumatica (PMR)
- 50% PMR-Symptome bei RZA

Mortalität nicht erhöht

- ausgenommen bei **thorakalem Aortenaneurysma**

Kraniale Riesenzellarteriitis (RZA)

Abrupter Beginn

2/3 Kopfschmerz

- Neu aufgetreten, in der Qualität verändert, nachts
- Temporal, z. T. aber auch occipital
- Kein Ansprechen auf Analgetika

50% Claudicatio masticatoris **Beim Kauen**

50% berührungsempfindliche Kopfhaut

10-20% Amaurosis fugax **flüchtige Erblindung**

- 50% Erblindung
 - Meist anteriore ischämische Optikusatrophie (AION)
- Seltener zerebrovaskuläre Ischämien
 - Meist okklusive Vaskulitis der A. carotis oder der A. vertebrobasilaris

Riesenzellarteriitis (RZA)

50% Systemmanifestationen

- Fieber, Fatigue, Gewichtsverlust

40-50% PMR

20% Grossgefässvaskulitis

- Häufig 3-5 J. n. Erstmanifestation der RZA
- Claudicatio der oberen Extremitäten
- Arterielle Stenosegeräusche
- Komplikationen in ca. 10%
 - Aneurysma der thorakalen (häufiger) oder abdominalen Aorta
 - Gefässtenosen

Riesenzellarteriitis - Diagnostik

- Augenärztlich:
 - Indikation bei Sehstörung: retinale Veränderungen bzw. Durchblutungsstörungen
- Ultraschall
- MR-Angiographie/CT-Angiographie:
 - Diagnosestellung
 - Verdickung der Arterienwand durch Entzündung/ Oedem
 - Monitoring für Stenosen/Aneurysmen
- Biopsie A. temporalis:
 - Goldstandard
 - Histologie: Entzündungsinfiltrate transmural, Vasa vasorum oder periadventitial, Disruption der Lamina elastica interna, Intimahyperplasie
 - Mindestlänge 2cm
 - Falsch-negativ in ca. 10-20% der Fälle
 - Ergebnis bis 2 Wo nach Beginn der Glukokortikoidtherapie noch verwertbar



Riesenzellarteriitis - Diagnostik

■ PET

- Vorteile
 - Diagnose
 - » Schweregrad (semiquantitative Skala)
 - » Ausbreitung
 - Monitoring
 - » entzündliche Krankheitsaktivität
 - » Therapieansprechen
 - DD Atherosklerose
 - » stärkerer Uptake
 - » längere/untypische Gefässabschnitte
- Nachteile
 - Abnormalitäten von Gefässwand und Lumen werden nicht erfasst
 - Hohe Kosten
 - Verfügbarkeit

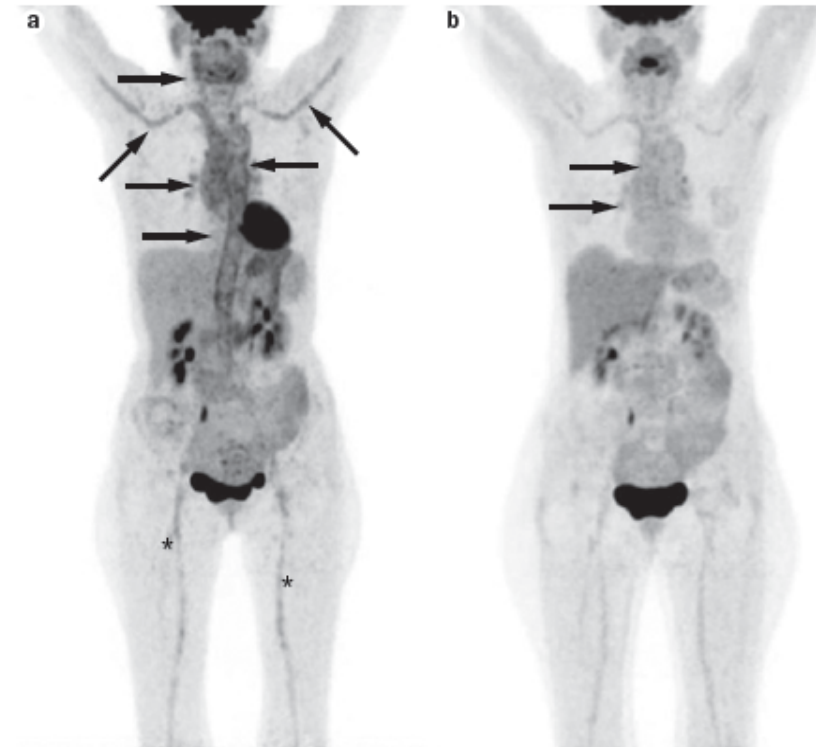
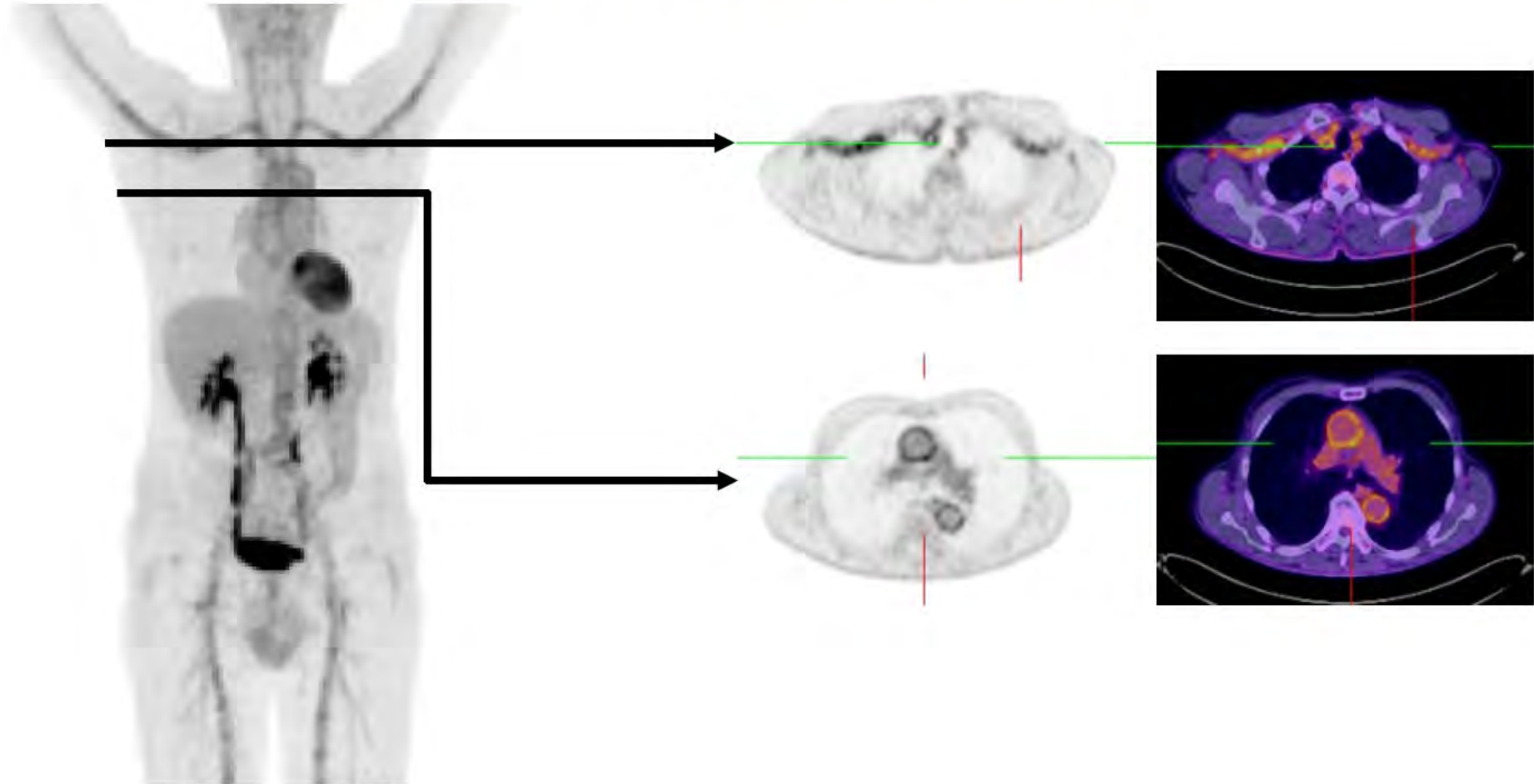


Figure 4 | Early diagnosis of GCA using PET. Image shows FDG-PET of a patient with large-vessel GCA. **a** | Before therapy, intense (grade 3 on a 0–3 scale) FDG uptake is seen in the descending and abdominal aorta as well as in the supra-aortic vessels (arrows). A lesser (grade 2) uptake is noted in the femoral arteries (asterix). **b** | After therapy, only slight (grade 1) uptake is seen in the descending aorta and in the proximal abdominal aorta (arrows). Abbreviations: FDG-PET, fludeoxyglucose PET; GCA, giant cell arteritis.

Bildgebung der RZA im PET-CT

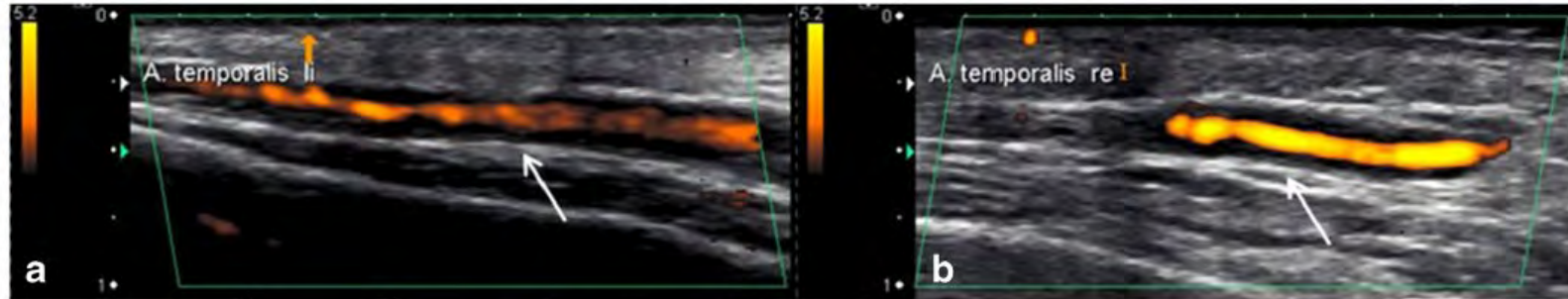


MRI bei RZA (Grossgefässvaskulitis)

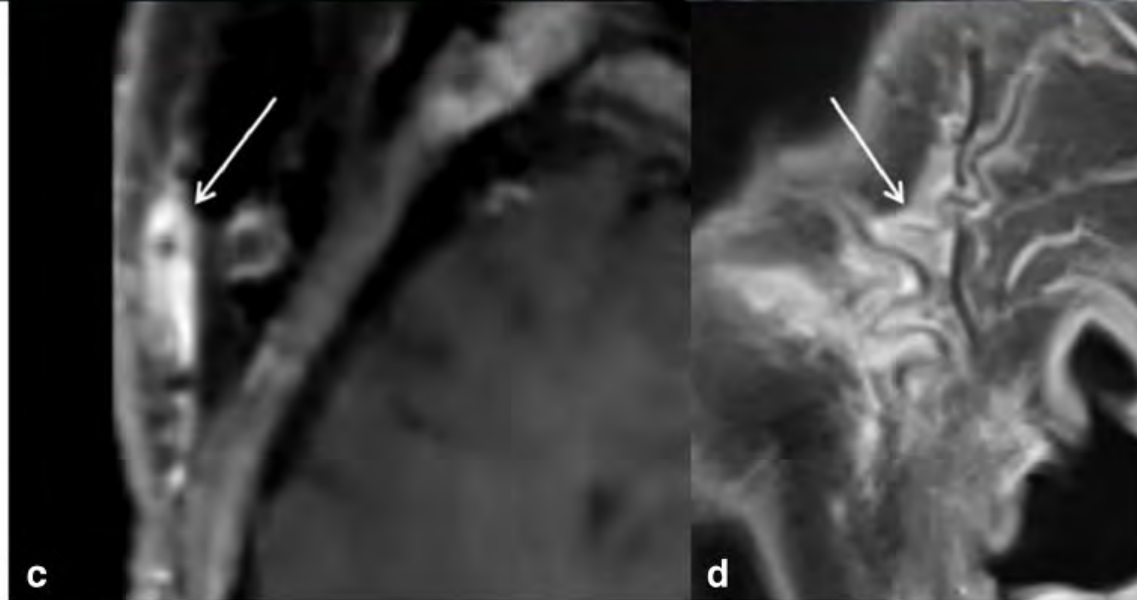


Ultraschall bei kranialer RZA

ungleich verteilte
Entzündung



"Halo"-sign



RZA - Therapie

Glucocortikoide

- Sofort **Wegen Erblindungsgefahr**
- Bei Risiko für ischämische Komplikationen ggf. i.v.
 - Prävention möglich, keine Reversion
- Kein alternierendes Schema – höhere Rezidivrate
 - Bei Patienten die schon Augenprobleme haben, älter sind usw.**
- GC-sparende Therapie: Anti-IL6-Rezeptor-Antikörper (Tocilizumab), Methotrexat (evtl. Andere)
 - Nur wenn noch comorbiditäten vorhanden sind**
- Aspirin: zur Prophylaxe ischämischer Komplikationen
- Datenlage nicht eindeutig, anlehnen an kardiovask. Gesamtrisiko

Polymyalgia rheumatica (PMR)

Myalgien und Morgensteifigkeit

- Schulter- (100%), Beckengürtel, Nacken (50-70%)
 - Symmetrisch
 - Verstärkt in der Nacht und bei Bewegung
 - Ausstrahlung nach distal

40% Allgemeinsymptome

50% distale muskuloskeletale Manifestationen

- 14% CTS
- 25% periphere Arthritis
 - Meist Hand- und Kniegelenke
 - Asymmetrisch, nicht-erosiv

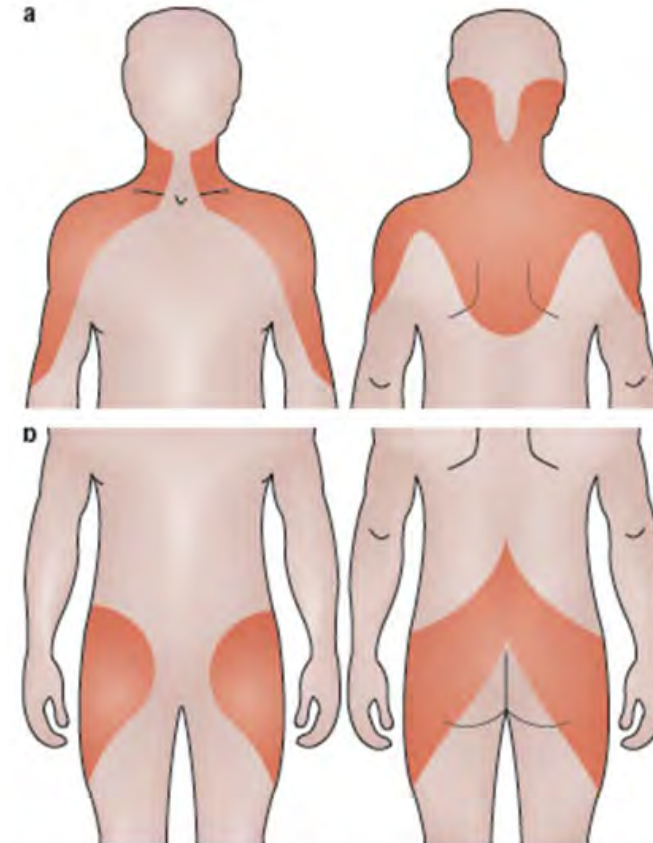


Figure 2 | Typical distribution of pain in patients with PMR. Shaded areas demonstrate typical sites of pain in individuals with PMR including **a** | shoulder girdle and neck pain distribution and **b** | pelvic girdle pain distribution.

Klassifikation Polymyalgia rheumatica

Nicht auswendig

	Points
Clinical criteria for scoring algorithm*	
Morning stiffness lasting more than 45 min	2
Hip pain or restricted range of motion	1
Absence of rheumatoid factor and antibody to cyclic citrullinated peptide	2
Absence of other joint involvement	1
Ultrasound criteria for scoring algorithm*	
At least one shoulder with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis; and at least one hip with synovitis or trochanteric bursitis	1
Both shoulders with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis	1
<p>Required criteria: age 50 years or older, bilateral shoulder pain, and abnormal ESR, C-reactive protein, or both. *With only clinical criteria, a score of ≥ 4 had a sensitivity of 68% and specificity of 78% for discriminating polymyalgia rheumatica from comparison patients. With a combination of clinical criteria and ultrasound criteria, a score of ≥ 5 had a sensitivity of 66% and specificity of 81% for discriminating patients with the disorder from comparison patients.</p>	
<p>Table: European League Against Rheumatism and American College of Rheumatology provisional criteria for classification of polymyalgia rheumatica^{50,51}</p>	

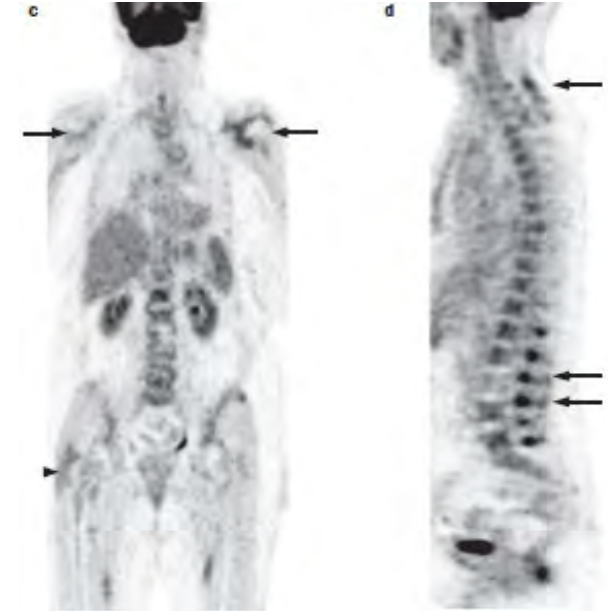
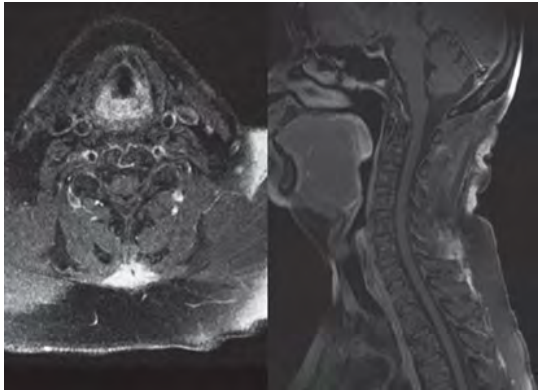
Polymyalgia rheumatica

Klinische Untersuchung

- Schmerzhafte Einschränkung der aktiven Beweglichkeit von Schulter- und Hüftgelenken **vor Allem morgens**
- Evtl. Druckdolenz und Synovitis peripherer Gelenke

Sonographie/MRI (PET)

- >90% Sensitivität und Spezifität
- *Symmetrische Bursitis subdeltoidea, trochanterica oder auch cervical, seltener lumbal*



Salvarani, C. et al. Nat. Rev. Rheumatol 2012

Polymyalgia rheumatica - Differenzialdiagnosen

Box 3 | Differential diagnosis for PMR¹⁴⁸

Inflammatory disorders

PMR

- Age >50 years, predominantly proximal shoulder and hip girdle symptoms, symmetrical
- Nonerosive joint disease on radiography

RA

- Mainly distal joint symptoms
- Positive for rheumatoid factor and anticyclic citrullinated peptide
- Erosive joint disease on radiography

Late-onset spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis)

- Predominantly low back stiffness and pain
- Can have large and distal joint symptoms
- Spinal ankylosis on radiography
- Psoriasis
- Peripheral enthesitis, dactylitis, anterior uveitis, HLA-B27 positivity

RS3PE syndrome

- Peripheral hand or foot oedema

Systemic lupus erythematosus, scleroderma, Sjögren's syndrome, vasculitis

- Fatigue, stiffness, multisystem disease
- Presence of antinuclear antibodies and antineutrophil cytoplasmic antibodies

Dermatomyositis, polymyositis

- Proximal muscle weakness, rash
- Creatine kinase levels raised

Noninflammatory disorders

Osteoarthritis, spinal spondylosis

- Articular pain of shoulder, neck and hip joints
- Gelling
- Degenerative changes on radiography

Rotator cuff disease, adhesive capsulitis (frozen shoulder)

- Periarticular pain, restricted range of motion
- Ultrasonography and MRI scans can show characteristic bursal and synovial inflammation

Infections (including viral syndromes, osteomyelitis, bacterial endocarditis, tuberculosis)

- Fever, weight loss, heart murmur, deep soft tissue and bone pain, microscopic haematuria

Cancer (lymphoma, leukaemia, myeloma, occult solid tumours)

- Weight loss, fatigue
- Investigations according to symptoms, sex and age

Parkinsonism

- Stiffness, rigidity, shuffling gait, gradual onset

Chronic pain syndromes, fibromyalgia, depression

- Fatigue, long-standing pain, tender points, sadness and loss of usual interests

Endocrinopathy and metabolic bone disease*

- Bone pain, fatigue
- Abnormalities of parathyroid hormone, calcium, phosphorus, vitamin D concentrations, thyroid-stimulating hormone

Patienten sind oft >80 usw. --> viele Comorbiditäten

Polymyalgia rheumatica - Therapie

- 15 – max. 25mg Prednison/Tag
- Falls nicht wirksam (“Wunderheilung”)
- Diagnose überprüfen
- Manchmal: Glukokortikoid-sparende Therapie notwendig, z.B. Methotrexat (evtl. Anti-IL-6-Rezeptorantikörper – Tocilizumab)

GC haben viele Nebenwirkungen --> GC-sparende Therapien

Takayasu-Arteriitis («pulseless disease»)

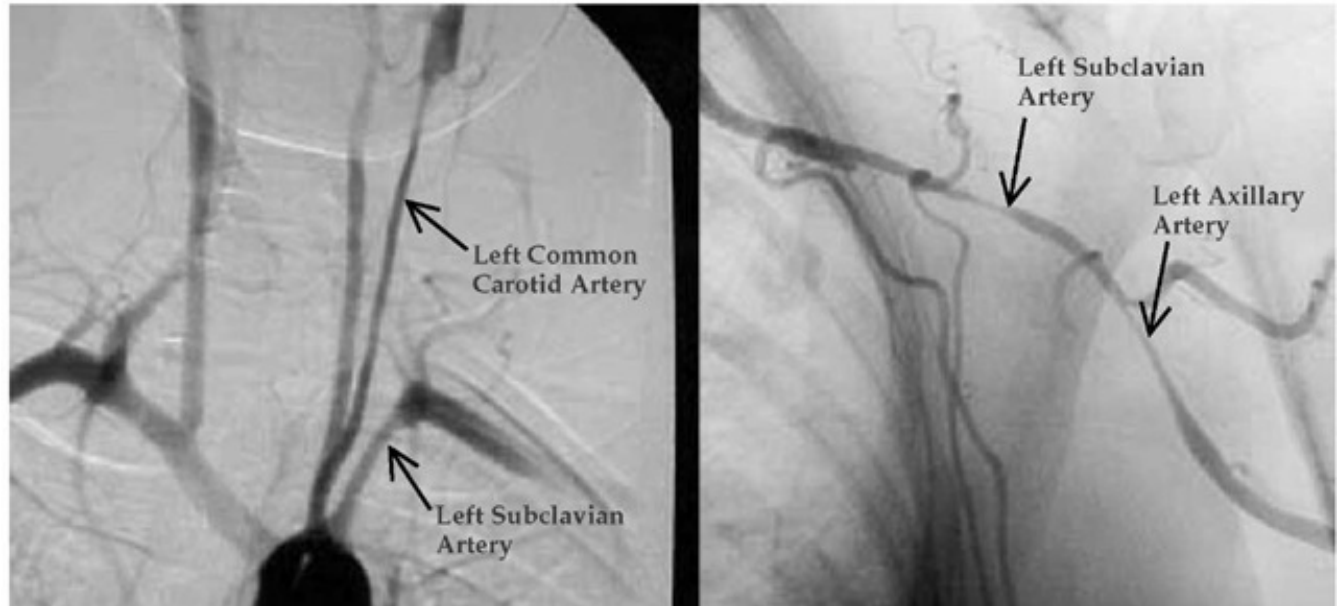
NICHT in Verbindung mit Polymyalgie Rheumatica

Granulomatöse Grossgefässvaskulitis

- Aorta und Gefässabgänge
- Transmurale Entzündungsinfiltrate, v. a. T-Zellen und Makrophagen

Inzidenz ca. 3/1 Mio./J.

v. a. Frauen < 40J.



Wichtig

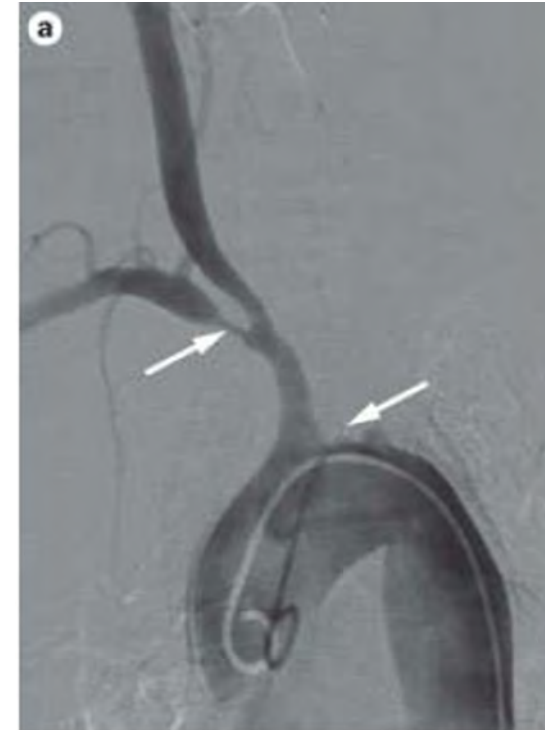
Takayasu-Arteriitis («pulseless disease»)

«Red Flags bei Patienten <40 J.»

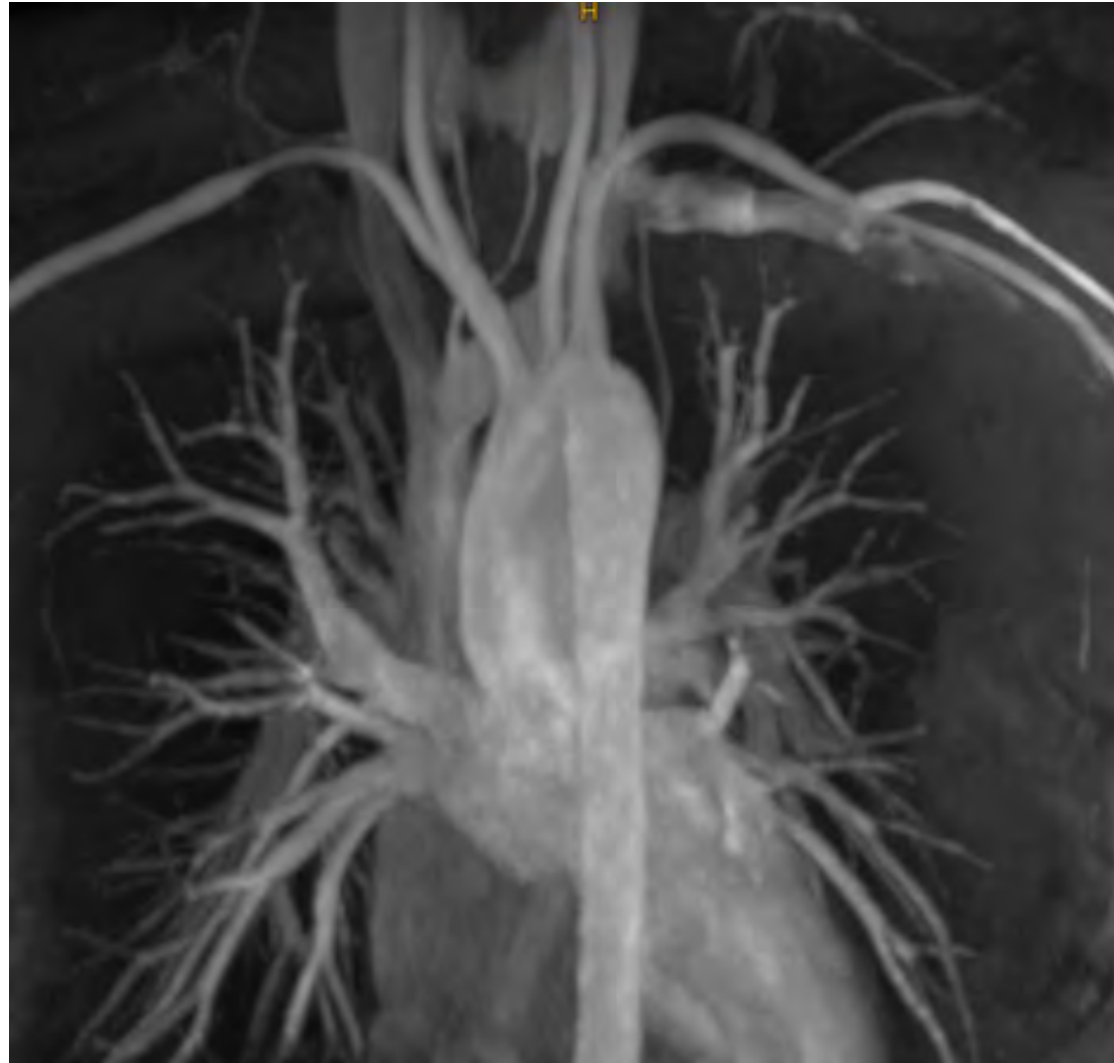
- Arterielle Hypertonie
- Angina pectoris
- CRP-/BSR-Erhöhung unklarer Ursache
- Schwache/fehlende periphere Pulse
- Claudicatio der Extremitäten
- RR-Differenz >10 mmHg
- Arterielle Stenosegeräusche

Komplikationen

- Stenosen (90%), Aneurysmen
- Akutes Koronarsyndrom (Arteriitis der Koronararterien)
- Aortenklappeninsuffizienz
- Pulmonale Hypertonie



GCA vs. Takayasu arteritis



Takayasu-Arteriitis («pulseless disease»)

Glucocorticoide

- 40-60mg/d
- Remission in 60%

DMARDs

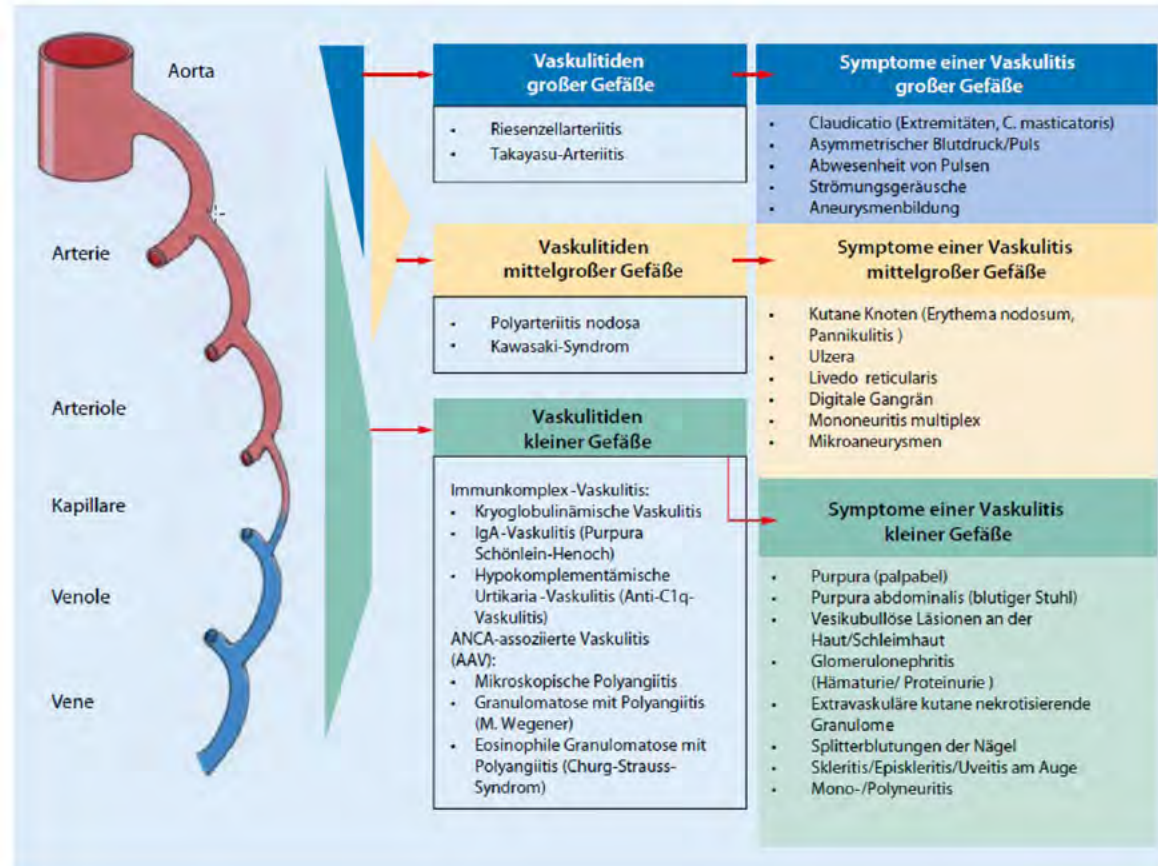
- Zur Korticosteroideinsparung
- Bei unzureichendem Ansprechen/Rezidiv (40%)
- MTX/Imurek
- Evtl. Arava/MMF/Cyclophosphamid

Eventuell Biologika (Anti-IL6-Rezeptorantikörper (Tocilizumab),
oder TNFalpha-Hemmer (Infliximab))

Revaskularisierung in ausgewählten Fällen (12-50%)

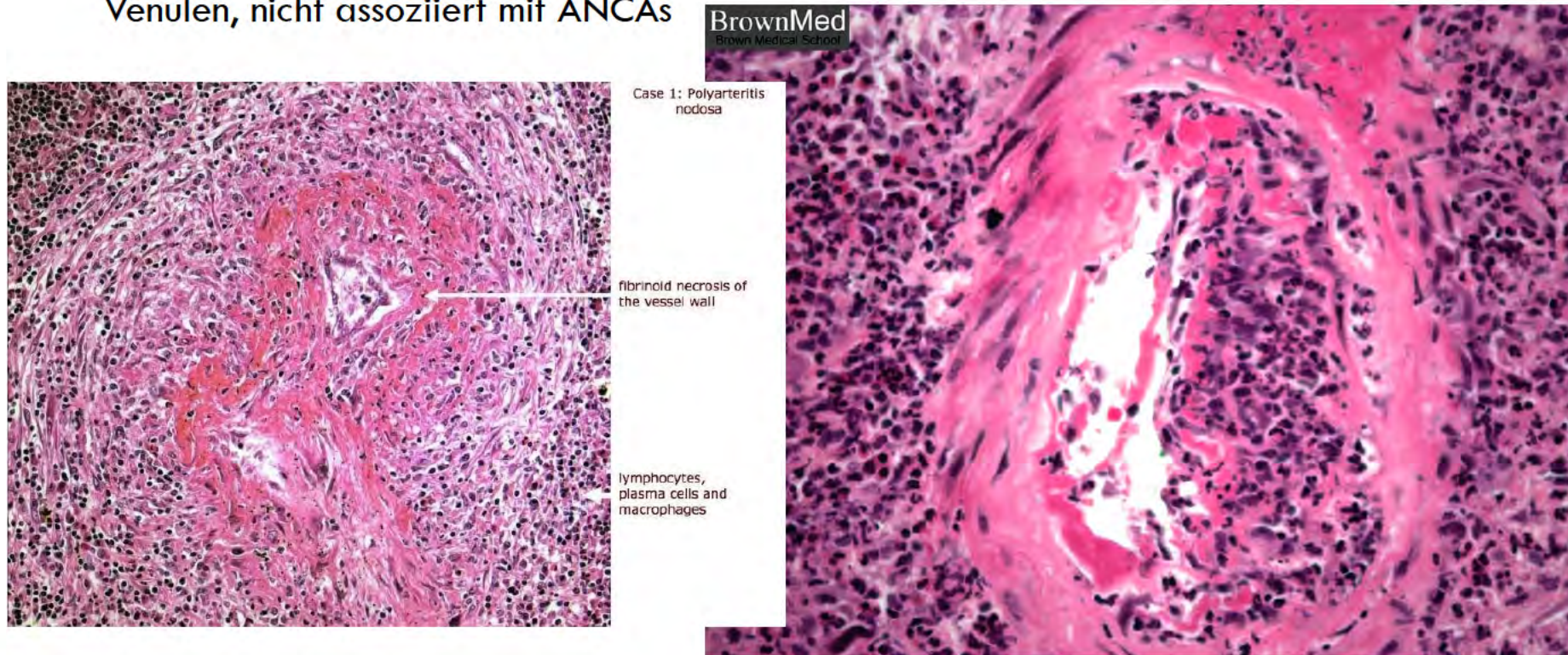
- Nur während Remission

Polyarteriitis nodosa (Panarteriitis nodosa, PAN)



Panarteriitis nodosa (PAN)

- **Definition (Chapel Hill 2012):** nekrotisierende Vaskulitis mittlerer oder kleiner Arterien OHNE Glomerulonephritis oder Vaskulitis der Arteriolen, Kapillaren oder Venulen, nicht assoziiert mit ANCA



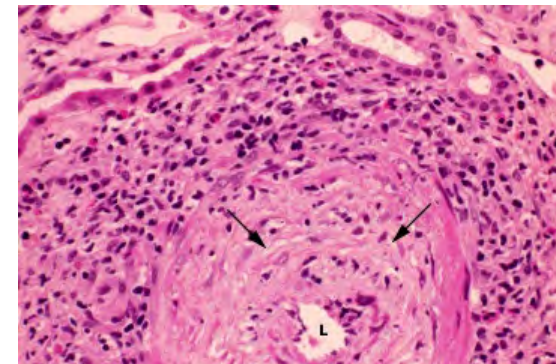
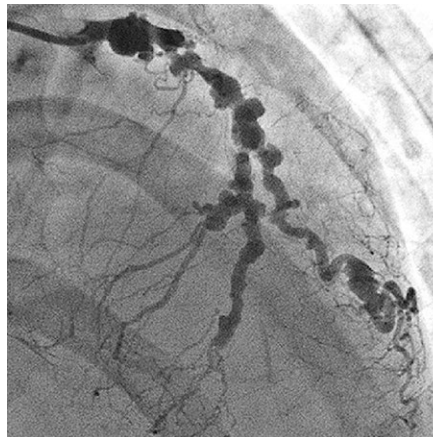
Panarteriitis nodosa (PAN)

Spektrum enthält 3 Entitäten (mit unterschiedlicher Therapie):

- kutane PAN
- HBV-assoziierte PAN (HCV-assoz.)
- idiopathische generalisierte PAN (schwere oder nicht-schwere/milde Verlaufsform)

Nekrotisierende Vaskulitis der mittleren arteriellen Gefässe

Frauen: Männer ca. 1:2, meist 40-50 Jahre alt



Polyarteritis nodosa (Panarteritis nodosa)

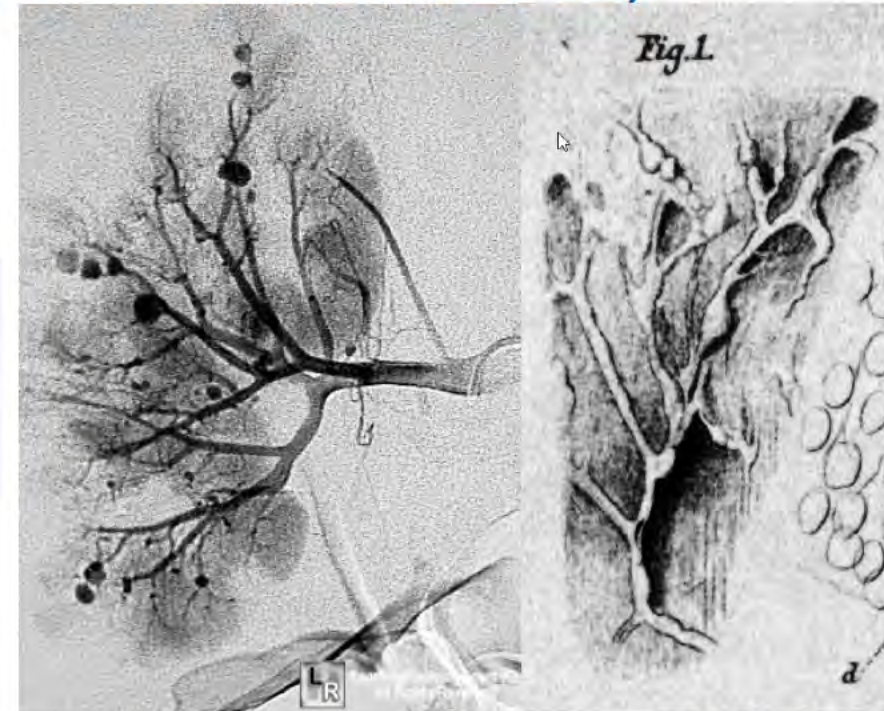
NICHT Glomerulo-Nephritis

zerebrale Beteiligung:
Schlaganfall
epileptiforme Episoden
psychische Veränderungen

viszerale Beteiligung:
Herz (Koronarbefall)
Niere (Niereninfarkt)
Darm (Angina abdominalis)
Pankreas (Pankreatitis)
Hoden (Orchitis)

**Sekundärfolgen
und Laborbefunde:**
renaler Bluthochdruck
Schlaganfall
Leukozytose
pANCA

Bewegungsapparat:
Gelenkschmerz,
Leistungsabfall



- **Konstitutionelle Symptome – 90%**
- Neurologische Beteiligung – 60-70%
- Muskuloskelettale Beteiligung – 50-60%
- Hautbeteiligung – 50%
- GIT/Niere – 30%
- Herzbeteiligung 20-30%

Grössere Hautgefässe

Haut:
subkutane Knötchen,
Livedo reticularis

USZ

PAN - Abklärungen

PAN am seltensten von allen Grossgefäss Vaskulitiden

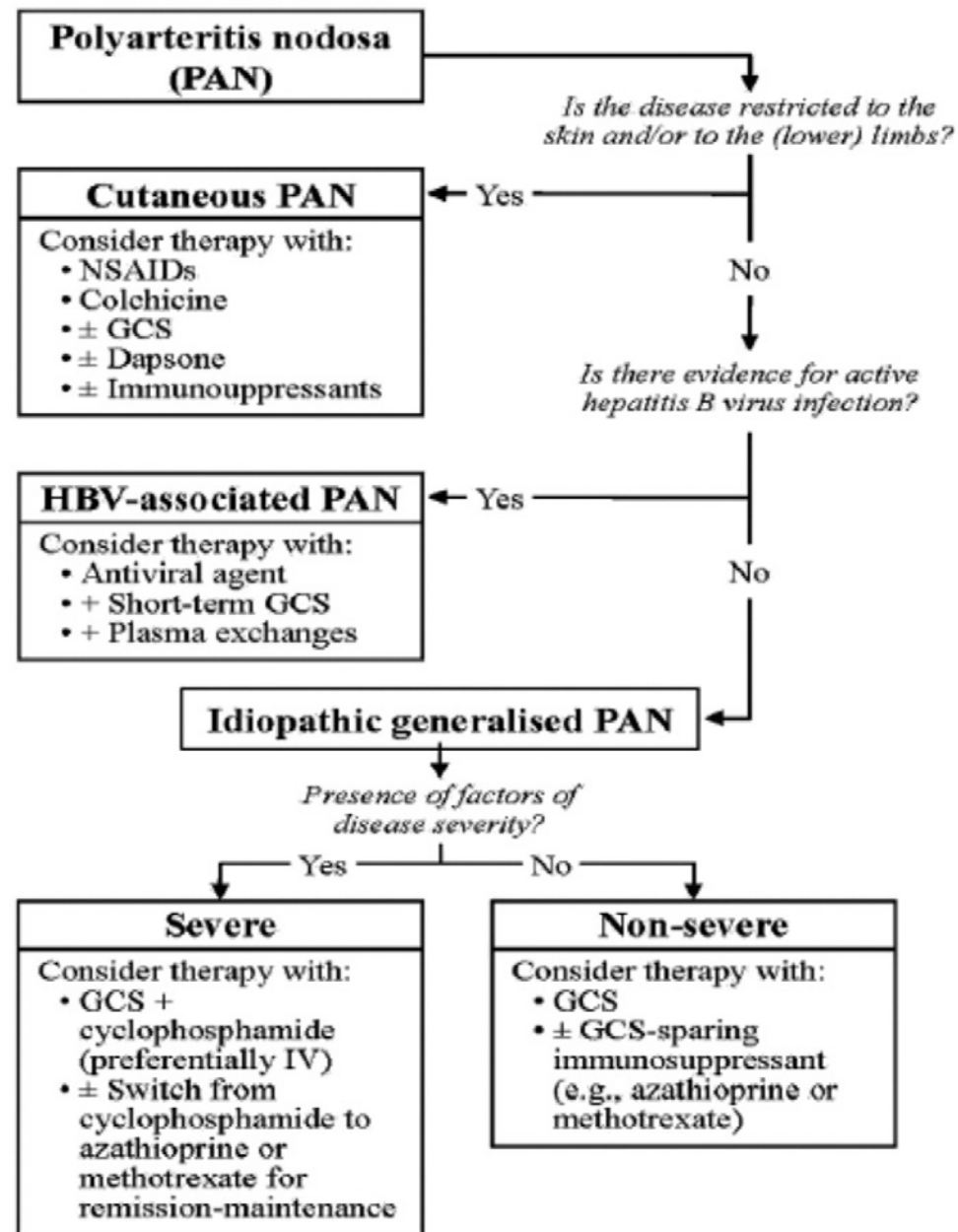
Seit die Hepatitis B assoziierte weggefallen ist

- Haut: Inspektion, Anamnese:
 - palpable Purpura, Hautnekrosen/Gangrän, Livedo, noduläre Vaskulitis/Pannikulitis, (leukozytoklast. Vaskulitis)
- Renal: Anamnese (Flankenschmerzen), Labor, US, RR, Urin (Ausschl.), ggf. Angiographie:
 - Niereninfarkte, Aneurysmen kleiner muskulärer Arterien
- GIT: Klinik/Labor/Anamnese (Angina abdominalis/intestinalis, Hämatochezie/Meläna)/Bildgebung:
 - Aneurysmen/Infarkte von mesenterialen Gefässen mit sek. Perforation
- Neurologisch: Klinik/EMNG/ggf. Bildgebung:
 - Mononeuritis multiplex oder asymmetrische PNP (typisch sensor. und motorisch)
Ca. 70% aller Patienten
 - Zentral: eher selten!
 - Myalgie, Muskelschwäche
- Kardiovaskulär: Anamnese, klin. Untersuchung, Labor, Bildgebung
 - Koronararterienverschlüsse
 - Kardiomyopathie
- Seltener: Orchitis, ischämische Retinopathie/Optikusatrophy, Bet. von Brust/Uterus

PAN – Therapie

- Kutane PAN:
 - Wie milde/nicht-schwere generalisierte PAN
- HBV-(HCV-) assoziierte PAN (Prävalenz und Inzidenz nehmen ab!):
 - Nicht-schwere/lebensbedrohliche Manifestationen:
 - Zuerst/nur antivirale Therapie
 - Schwere/lebensbedrohliche Manifestationen:
 - Glukokortikoide (s. milde PAN) und Plasmapherese vor antiviraler Therapie
 - Persistierende Vaskulitis unter antiviraler Therapie:
 - Immunsuppression wie bei gen. PAN
- Milde gen. PAN (konstitutionelle Symptome (Fieber), Arthritis, Anämie, normale Nierenfunktion, keine GIT/kardiovaskuläre/neurol. Beteiligung):
 - Glukokortikoide (1mg/kg KG) für 4 Wochen, dann tapering (20mg nach 3-4 Monaten), ggf. MTX, AZA, TNFalpha-Hemmer
- Schwere gen. PAN:
 - 3 Tage Methylpred. (500-1000mg) plus orale Glukokortikoide (1mg/kg KG, dann tapering), CYC 500-600mg/m² alle 4 Wochen, TNFalpha-Hemmer

An antivirale Therapie denken!!



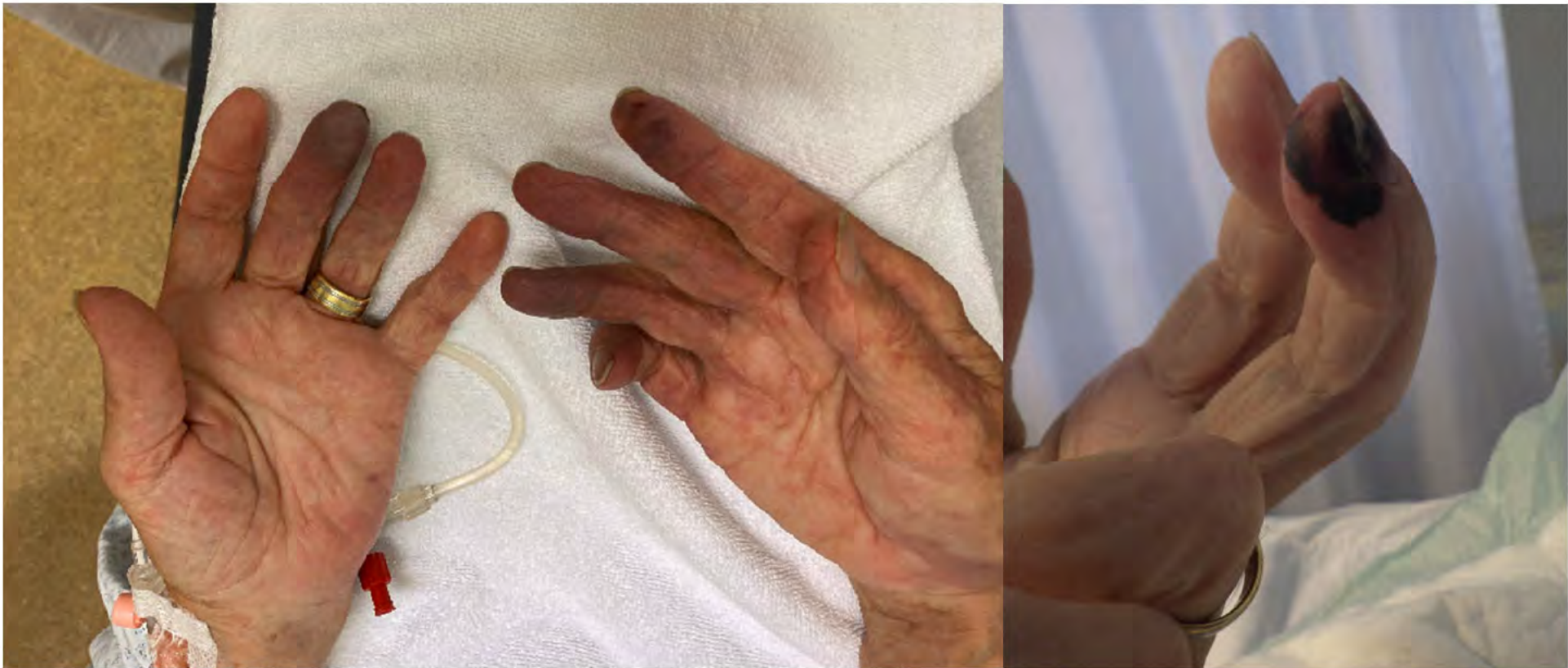
Fall

- 83-jährige Patientin
- Seit 3 Jahren teils rezidivierende kutane PAN (Histologie 2016: subkutane Vaskulitis mittelgrosser Gefässe)
- Therapie: Prednison p.o., Betnovate

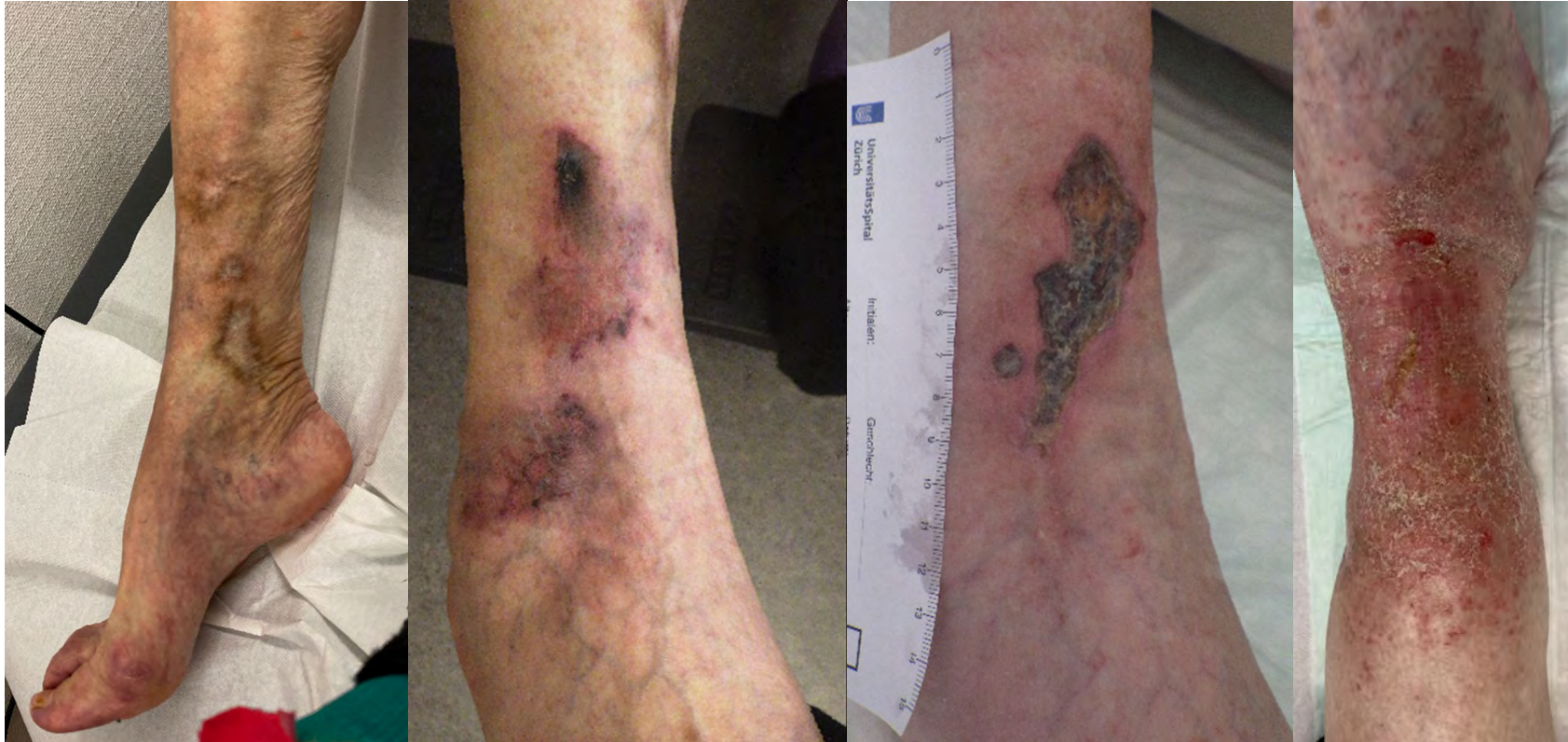


Fall

- EMNG: Mononeuritis multiplex
- Labor: CRP 18 mg/l (<5), ALT 48 U/l (<35), CK 197 U/l (<170), Myoglobin 71 µg/l (<58), Troponin normwertig, Hb normwertig, Leukozytose (12 G/l), Immunologie: unauff.

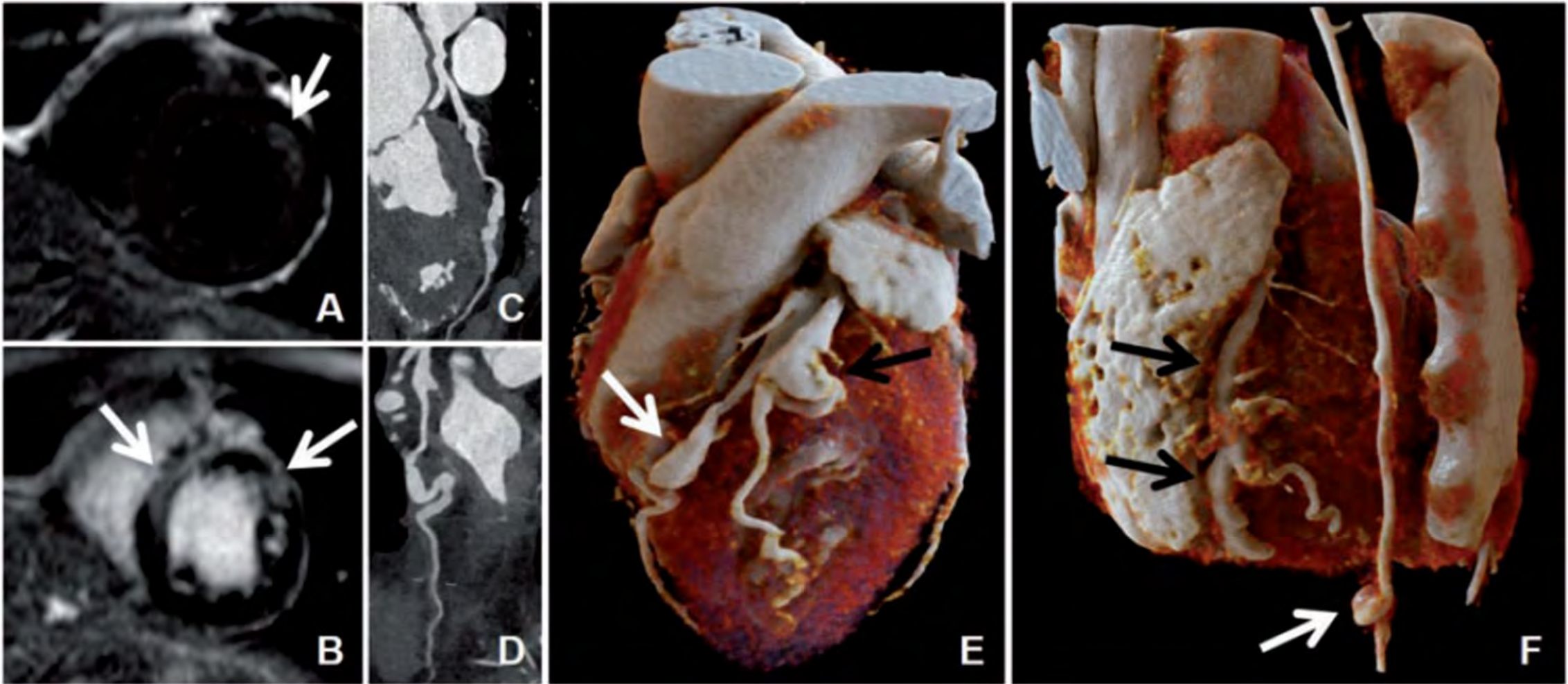


Fall



Therapie

CYC, 2x6 Zyklen, AZA und MTX nicht vertragen, TNF-Hemmer nicht vertragen, aktuell erneut GC ausgeschlichen, stabil



Fragen und Diskussion

